

Geschlechtsverteilung aortaler Gefäßerkrankungen

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind in Deutschland für jeden zweiten Todesfall verantwortlich. In diesem Zusammenhang ist bei Gefäßerkrankungen die Frage nach Unterschieden zwischen Männern und Frauen hinsichtlich Prävalenz, Verlauf, Therapiergebnis und Prognose von großem Interesse. Geschlechtsspezifische Unterschiede bei den Therapieergebnissen im Rahmen der peripheren Bypasschirurgie, der abdominalen Aneurysmachirurgie und der Karotischirurgie sind bekannt [20, 33, 34, 38, 40]. Zu geschlechtsspezifischen Unterschieden bei Pathologien der Aorta liegen bisher allerdings nur wenige Studien und Daten vor. Diese Lücken gilt es, schon im Hinblick auf die gesundheitsmedizinische Prävention, zu schließen. In diesem Zusammenhang ist die aktuelle und zukünftige demographische Entwicklung sowohl in Deutschland als auch weltweit von großer Bedeutung.

Eine generelle Alterung der Gesellschaft bzw. die Zunahme der über 60-Jährigen ist bis 2050 klar vorgezeichnet (■ Abb. 1). Deshalb ist künftig mit einem kontinuierlichen Anstieg der Zahl behandlungsbedürftiger Gefäßpatienten zu rechnen. Derzeit beträgt der Frauenanteil der deutschen Bevölkerung 51,3%. Im Rahmen dieser demographischen Entwicklung ist somit auch mit einem steigenden Anteil an Gefäßerkrankungen bei Frauen zu rechnen. Herz-Kreislauf-Erkrankungen treten allerdings bei Frauen im Durchschnitt 10 Jahre später auf als bei Männern. Dies führt man auf die östrogene Vasoprotektion vor der Menopause zurück [48]. In der Todesursachenstatistik in Deutschland werden Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen mit 52,9% und

bei Männern mit 43,8% angegeben. Die Inzidenz dieser kardiovaskulär bedingten Todesfälle nimmt bei Frauen stetig zu [51]. Einige Studien weisen sogar auf einen sog. Geschlechterbias bei der Behandlung von Gefäßerkrankungen hin [16]. Insgesamt steht die Gefäßmedizin in Bezug auf geschlechtsspezifische Studien noch am Anfang. Der folgende Übersichtsartikel befasst sich – im Rahmen einer aktuellen Literaturrecherche – schwerpunktmäßig mit den geschlechtsspezifischen Unterschieden bei aortalen Erkrankungen.

Geschlechtsspezifische Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren

Kardiovaskuläre Faktoren haben im Rahmen der Komorbidität von Patienten mit Aortenpathologien einen großen Einfluss auf die Indikationsstellung, auf die Wahl des Therapieverfahrens, auf deren Ergebnisse und auf die Gesamtprognose (■ Abb. 2).

Zwischen den Geschlechtern finden sich differierende Häufigkeitsverteilungen dieser atherogenen Risikofaktoren. So sind unterschiedliche Inzidenzen und Prävalenzen von Diabetes mellitus, Nikotinabusus und arteriellem Hypertonus zu beobachten [25]. Insbesondere die arterielle Hypertonie nimmt

bei Frauen nach der Menopause von 15% auf 45% deutlich zu [13]. Die Erklärung liegt in dem prämenopausalen Schutz der endogenen Östrogene durch Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems. Nikotinabusus ist ein hochpotenter Risikofaktor und liegt bei Männern bei 38% (Tendenz fallend), bei Frauen bei 30,1% (Tendenz steigend). Übergewicht, ein in den letzten Jahren zunehmendes Problem, ist hingegen bei beiden Geschlechtern gleich verteilt. Bei Vorliegen eines Diabetes mellitus erhöht sich das kardiovaskuläre Risiko für Frauen um das 3,3-fache, bei Männern um das 1,8-fache. Bei den Blutfetten sind für Frauen Gesamtcholesterin und LDL von geringerer Bedeutung, ein niedriges HDL und eine Hypertriglyceridämie haben hingegen ein größeres atherogenes Risiko als beim Mann. Erhöhtes Lipoprotein a hat sich nur bei älteren Männern als unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor erwiesen [2].

Allgemeine geschlechts- spezifische Aspekte

Der Einfluss der Geschlechtshormone auf die Gerinnung ist bisher unzureichend bekannt. In der Menopause kommt es zu einer prokoagulatorischen Aktivierung durch Erhöhung von Fibrinogen und PAI-1. In der Schwangerschaft sind

Tab. 1 Absolute 3-Jahres-Mortalität in getABI (ohne vs. mit AVK) [11, 12]

	Frauen (n=3959)		Männer (n=2862)	
	ohne AVK (n=3295)	mit AVK (n=664)	ohne AVK (n=2296)	mit AVK (n=566)
Tod jeglicher Ursache	3,00%	7,98%	6,01%	14,31%
Tod aus kardiovaskulärer Ursache	0,61%	3,46%	1,87%	5,65%
Tod aus zerebrovaskulärer Ursache	1,36%	0,30%	1,06%	0,61%

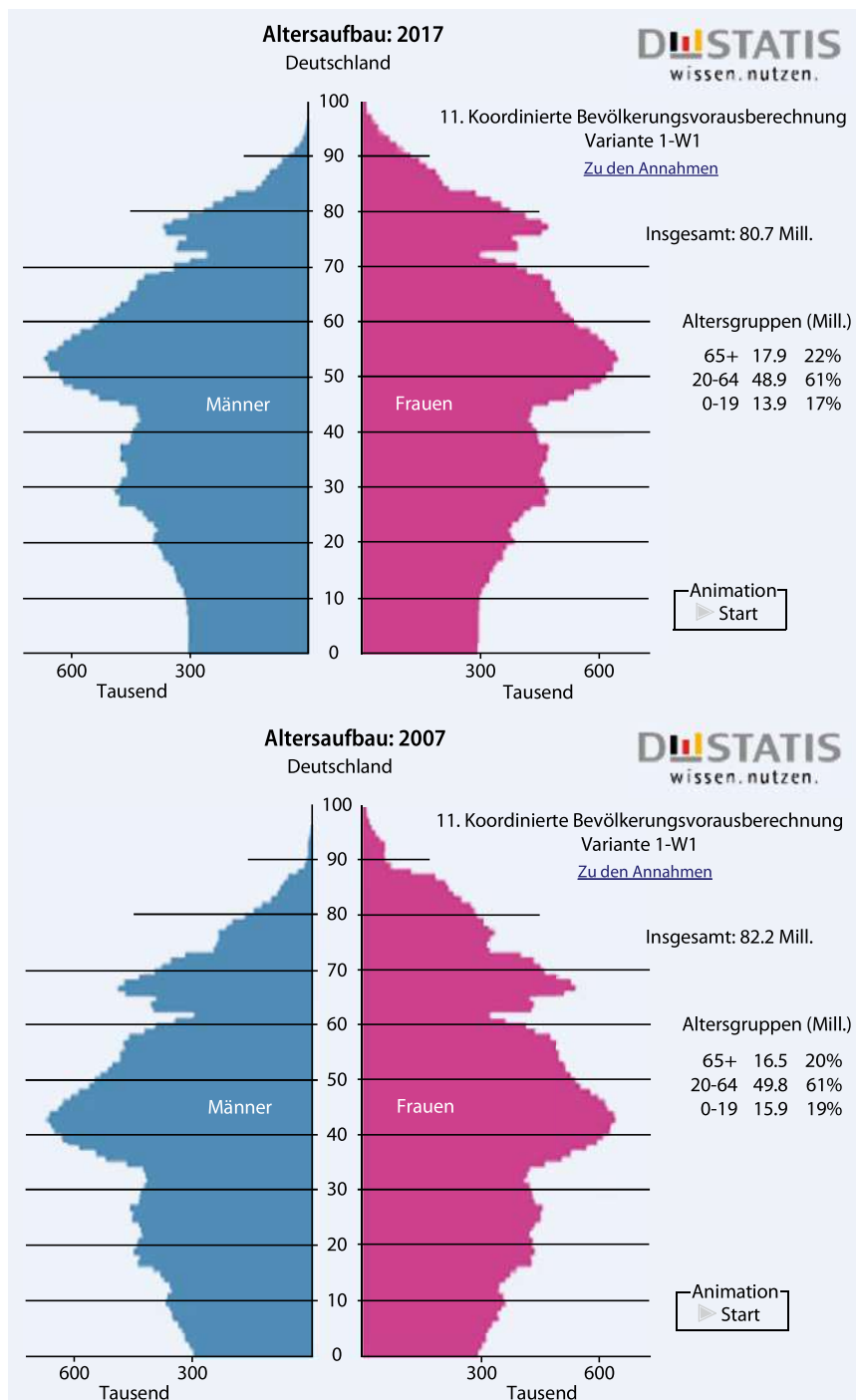


Abb. 1 ▲ Die zukünftige Alterspyramide für die Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2017 (**oben**) zeigt eine im Vergleich zu 2007 (**unten**) anteilmäßige Zunahme der über 80-Jährigen (Quelle: Bundesamt für Statistik)

eine Erhöhung von Faktor II, V und VII zu beobachten. Diese koagulatorischen Unterschiede sind derzeit eher von akademischem Interesse und haben im klinischen Alltag keinen Einfluss auf die medikamentöse Begleittherapie bei der chirurgischen Behandlung von Aortenerkrankungen.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Wirkung von Arzneimitteln wurden dagegen bisher zu wenig beachtet, da sie prinzipiell Einfluss auf die chirurgischen Therapieergebnisse der Aortenchirurgie nehmen können. So ist z. B. die unterschiedliche Wirksamkeit von Acetylsalicylsäure (ASS) in der Sekundärprävention von kardiovas-

kulären Ereignissen belegt [22]. Weiterhin gibt es Studien, die belegen, dass Frauen häufiger von Medikamentennebenwirkungen betroffen sind als Männer. Verantwortlich sind hierfür Unterschiede in der Resorption, der Distribution und der Plasmaeiweißbindung sowie der Elimination von Arzneimitteln.

Hinzu kommt, dass Frauen medikamentös anders behandelt werden als Männern: Dies äußert sich z. B. darin, dass Frauen mit KHK seltener ASS und Lipidsenker erhalten, Frauen mit Vorhofflimmern seltener antikoaguliert werden [22] und Männer häufiger eine Thromboseprophylaxe erhalten [15]. Dieser Geschlechterbias ist ein Beobachtungsphänomen und medizinisch nicht begründbar.

Geschlechtsunterschiede bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) vom zentralen Typ (Aorta, Becken)

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) stellt eine Markererkrankung für eine generalisierte Arteriosklerose mit erhöhtem Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall dar. Es gibt in der Gefäßmedizin nur wenige epidemiologische Studien, die sich mit der geschlechtsabhängigen Inzidenz, Prävalenz und dem unterschiedlichen Krankheitsverlauf befassen. Ein erniedrigter ABI $<0,9$ (Knöchel-Arm-Index), der das Vorliegen einer pAVK per se definiert, wurde im Rahmen eines Screenings bei 11% der Männer und bei 8% der Frauen nachgewiesen [7].

Etwa 30% der Verschlussprozesse im Arteriensystem entfallen auf den aortoiliakalen Abschnitt. Davon sind wiederum 90% geschlechtsunabhängig auf Arteriosklerose zurückzuführen. Dabei wird ein Geschlechterverhältnis Männer: Frauen mit 11:1 angegeben [49]. Seltener finden sich bei Männern Endangiitis obliterans oder bei Frauen Takayasu-Arteriitis als primäre Vaskulitis des Aortenbogens. Während bei der peripheren Manifestation der pAVK Männer deutlich überwiegen, ist die Geschlechterverteilung bei lokalisierten aortoiliakalen Verschlussprozessen gleich verteilt [37]. Volkmann et al. [48] beobachteten in einer Analyse des eigenen Patientengutes

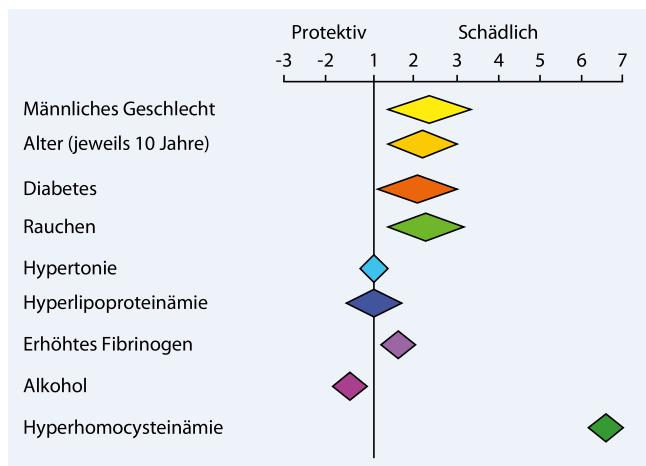


Abb. 2 ◀ Kardiovaskuläre Risikofaktoren für eine Progression der Arteriosklerose/pAVK

einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Lokalisation der pAVK zwischen den Geschlechtern ($p=0,001$):

Bei Männern wurde eine vermehrte proximale aortoiliakale Beteiligung nachgewiesen [48]. Die Inzidenz isolierter zentraler Aortenverschlüsse steigt bei Frauen an und wird mit zunehmendem Zigarettenkonsum assoziiert. Multisegmentale zentrale Verschlussstypen finden sich hingegen 6-mal häufiger bei älteren Männern [28].

Die Inzidenz isolierter Aortenverschlüsse steigt bei Frauen.

Neben einer späteren Manifestation der artherosklerotischen pAVK bei Frauen, die man auf eine östrogene Vasoprotektion vor der Menopause zurückführt, ist ebenfalls eine schwierigere Diagnosestellung festzustellen. So ist z. B. die Laufbanduntersuchung bei Frauen nur eingeschränkt verwertbar [28]. Im Rahmen der Framingham-Studie wurde des Weiteren für weibliche Patienten eine geringere Sensitivität für die Claudicatio-intermittens-Symptomatik als für Männer festgestellt [30]. Männer zeigen in 30–50% der Fälle Symptome der vaskulären Impotenz.

Junge rauchende Frauen können ein sog. hypoplastisches aortoiliakales Syndrom entwickeln, welches 1983 zum ersten Mal beschrieben wurde [19]. Dabei handelt es sich um eine morphologisch hypoplastische distale Aorta und schmale Iliakalarterien, die frühzeitig zur Claudicatio intermittens führen. 75% der Patientinnen erhalten einen aortobifemorale Bypass, davon müssen nochmals 20% reoperiert werden [19] (▣ **Abb. 3**).

In der getABI-Studie, der ersten epidemiologischen Studie zur pAVK in Deutschland, wurde der Einfluss der pAVK auf die Sterblichkeit untersucht [12]. Männer wiesen eine größere absolute 3-Jahres-Mortalität auf als Frauen. Die relative 3-Jahres-Mortalität (Vergleich mit/ohne AVK) war in Bezug auf die Ereignisse „kardiovaskulärer Tod“ und „zerebrovaskulärer Tod“ bei Frauen größer als bei Männern (▣ **Tab. 1, 2**) [11].

Laut Vollmar [49] unterschieden sich die Therapieergebnisse der AVK-bedingten Aorten Chirurgie bei beiden Geschlechtern nicht. Allerdings wurde dieser Fragestellung bisher in größeren Serien zur Aorten Chirurgie nicht nachgegangen. Die wenigen interventionellen und operativen Studien, die geschlechtsspezifisch ausgewertet wurden, zeigen ein schlechteres Ergebnis bei Frauen. Es bleibt jedoch ungeklärt, ob dies an den insgesamt kleineren Gefäßen bei Frauen liegt oder ob die Geschlechtszugehörigkeit tatsächlich einen eigenständigen Risikofaktor darstellt. Gegebenenfalls müssen Frauen nach Hochrisikoooperationen, zu denen aortale Eingriffe gehören, länger auf der Intensivstation überwacht werden. In der peripheren Bypasschirurgie konnte im Rahmen einer retrospektiven Nachuntersuchung von infrainguinalen Bypassen bei kritischer Beinischämie eine signifikant niedrigere primäre 1- und 3-Jahres-Offenheitsrate für Frauen (59%/54%) im Vergleich zu Männern (73%/70%) nachgewiesen werden ($p<0,005$). Auch die 30-Tage-Mortalität lag bei Frauen mit 4% höher als bei Männern (2%). Nach 3 Jahren waren 54% der Frauen und 72% der Männer am Leben [27]. Hertz et al. [15] verglichen die Ergebnisse nach anatomischer

($n=355$) und extraanatomische Rekonstruktionen ($n=181$) der aortoiliakalen Achse und beobachteten nach extraanatomischen Revascularisation bei Frauen eine höhere Bypassverschluss- und Amputationsrate. Unabhängig vom Geschlecht ist die pAVK in der Bevölkerung unterdiagnostiziert und somit automatisch auch unbehandelt.

Takayasu-Arteriitis

Die Takayasu-Arteriitis (TA) sei aufgrund ihrer Prädominanz bei Frauen hier kurz in Erinnerung gerufen. Die TA ist eine Aortenerkrankung unklarer Genese und hat viele Synonyme wie z. B. Aortenbogenarteriitis, unspezifische Aortenarteriitis oder Aortitisyndrom. Sie wird als Autoimmunerkrankung interpretiert und entwickelt in der Aorta und deren Abgängen okklusive, thrombosierende Veränderungen, die auch zerebrale Ischämien auslösen können. Histopathologisch finden sich eine Zerstörung der elastischen Komponente der Media und eine nachfolgende Fibrosierung der glatten Mediamuskulatur. Betroffen sind v. a. Frauen im 2. oder 3. Lebensjahrzehnt. Deshalb wird die TA auch als „young female arteritis“ oder „pulse-less disease of young women“ bezeichnet. Frauen sind 10-mal häufiger betroffen als Männer, geographisch bevorzugt in Japan, Indien und Südostasien. Es existieren drei unterschiedliche morphologische Klassifikationen nach Ueno, Nasu und der Tokyo International Conference on Takayasu-Arteriitis mit unterschiedlichen Typen I–VI [14, 26, 46]. Die Behandlungsindikation richtet sich nach dem Schweregrad des Gefäßbefalles. Bei früher Diagnosestellung ist Steroidgabe die Therapie der Wahl bzw. bei Steroidresistenz Cyclophosphamid. Chronisch fortgeschrittene Patienten benötigen in 1/3 der Fälle eine chirurgische Behandlung. Das Bypassverfahren ist die Operation der Wahl, da die Thrombendarterektomie (TEA) oft erfolglos bleibt. Die 5-Jahres-Überlebensrate ist gut und liegt zwischen 83–100% [39].

Geschlechtsunterschiede bei abdominalen Aneurysmen

Das abdominale Aortenaneurysma (AAA) ist eine Erkrankung, die mit einem Verhältnis von 9:1 Männer deutlich häufiger

figer betrifft. Die alterskorrigierte Inzidenz für symptomfreie und rupturierte AAA ist bei Männern ebenfalls 4-mal höher als bei Frauen [47]. Der geschlechtsspezifische Unterschied in der Prävalenz des AAA verschwindet im 8. Lebensjahrzehnt. Nachdem die Bevölkerung immer älter wird, gilt es, für diese wachsende Gruppe der über 70-jährigen Frauen eine Risikostratifizierung zu erarbeiten. In Kenntnis der geringen Mortalität der elektiven Aneurysmachirurgie von weniger als 5% und der hohen Letalität im Stadium der Ruptur von 30–90% [7, 35] ist somit eine besondere Berücksichtigung von Frauen mit AAA notwendig, da gezeigt werden konnte, dass das abdominelle Aortenaneurysma bei Frauen eine höhere Rupturwahrscheinlichkeit aufweist [15].

— Abdominelle Aortenaneurysma weisen bei Frauen eine höhere Rupturwahrscheinlichkeit auf.

Semmens et al. [42] untersuchten retrospektiv an 648 Männern und 225 Frauen den Einfluss des Geschlechts auf das Ergebnis der Operation im Stadium der Ruptur. Die weiblichen Patienten in dieser Serie waren durchschnittlich 6 Jahre älter als die Männer. In der weiblichen Subgruppe zeigte sich eine signifikant erhöhte Letalität (90% vs. 76%, $p < 0,0001$). Diese Beobachtung deckt sich auch mit den Ergebnissen der Arbeitsgruppe von Norman et al. [34] in Australien, die im Langzeitverlauf nach 5 Jahren ebenfalls bei Frauen eine höhere Mortalität aufzeigen konnte. Erklärt wird diese Differenz mit einer höheren Komorbidität bei Frauen. Gleichzeitig schlussfolgern die Autoren aber auch, dass sich eine chirurgische Therapie bei selektionierten über 80-jährigen lohnt. Dies entspricht unseren eigenen Beobachtungen [5].

Die Arbeitsgruppe aus Cleveland um Ouriel u. Greenberg [36] untersuchte am eigenen Patientengut ($n=704$, 606 Männer, 86,1%) den Einfluss des Geschlechts auf die Ergebnisse der endovaskulären Aneurysmarekonstruktion (EVAR). Beide Gruppen waren hinsichtlich Alter und Komorbidität mit etwas kleineren AAA bei Frauen (5,2 vs. 5,4 cm bei Männern) vergleichbar. Es wurden keine geschlechtsbedingten Unterschiede bei der

D. Böckler · U. Burger · K. Klemm · A. Hyhlik-Dürr

Geschlechtsverteilung aortaler Gefäßerkrankungen

Zusammenfassung

Frauen und Männer sind unterschiedlich, auch in Bezug auf ihre Gefäße! Bei Patienten mit atherosklerotischen und entzündlichen Aortenerkrankungen lassen sich Geschlechtsunterschiede hinsichtlich Prävalenz, klinischer Manifestation, Therapieergebnisse und Prognose feststellen. Gefäßerkrankungen treten bei Männern häufiger und bei Frauen später auf. Auch die Krankheitsverläufe bei Aortenerkrankungen unterscheiden sich, da Frauen z. B. bei Aortendissektionen sowohl im Spontanverlauf als auch nach Therapie eine erhöhte Komplikationsrate aufweisen. In der getABI-Studie ergab sich bei Männern eine größere absolute 3-Jahres-Mortalität als bei Frauen. Die relative 3-Jahres-Mortalität (Vergleich mit/ohne AVK) war in Bezug auf die Ereignisse „kardiovaskulärer Tod“ und „zerebrovaskulärer Tod“ bei Frauen größer als bei Männern.

Im Langzeitverlauf nach 5 Jahren ist bei Frauen nach Operation eines abdominellen Aortenaneurysmas (AAA) die Mortalität hö-

her. Erklärt wird dies mit einer höheren Komorbidität bei Frauen. Gegebenenfalls müssen Frauen nach Hochrisikoperationen, zu denen aortale Eingriffe gehören, länger auf der Intensivstation überwacht werden. Die geschlechtsspezifische Pharmakokinetik relevanter Begleitmedikamente und deren Einfluss auf die Ergebnisse der Aorten Chirurgie ist bisher unterschätzt worden. In Zukunft müssen diese Unterschiede vermehrt berücksichtigt werden und sollten die Indikationsstellung für operative und interventionelle Eingriffe sowie deren Nachbeobachtungen beeinflussen. Geschlechtsspezifische Unterschiede bei Aortenerkrankungen wurden bisher sowohl klinisch als auch wissenschaftlich vernachlässigt. Weitere Studien sind zwingend erforderlich.

Schlüsselwörter

Geschlecht · Aorta · Aneurysma · Dissektion · pAVK · Arteriosklerose

Sex distribution of aortic diseases

Abstract

Men and women have different blood vessels! In patients with atherosclerotic and inflammatory disease affecting the aorta there are sex-related differences in prevalence, clinical manifestations, treatment results, and prognosis. Vascular disease is more frequent in men and has a later onset in women. The disease courses are also different, insofar as women for example have a higher complication rate after aortic dissections, both in the spontaneous course and after treatment. In the getABI study the absolute 3-year mortality was found to be higher in men than in women. The relative 3-year mortality (comparison with/without arterial occlusion) was higher in women than in men in terms of cardiovascular and cerebrovascular deaths.

In the long term, after 5 years, women have a higher mortality rate following surgical treatment of an abdominal aortic aneurysm. The higher incidence of comorbidities

in women is cited to explain this. If appropriate, women must be monitored longer in intensive care after high-risk operations, which includes interventions on the aorta. The sex specificity of the pharmacokinetics of relevant medications and their influence on the results of aortic surgery have been underestimated up to now. In future more emphasis must be given to these differences, and they must be taken account of in decisions as to whether or not operative and interventional treatments are indicated and in the intensity and duration of patient monitoring after such treatments. Sex-specific differences in aortic illnesses have so far been neglected by both clinicians and research scientists. There is an urgent need for further studies.

Keywords

Gender · Aorta · Aneurysm · Dissection · PAD · Atherosclerosis

Tab. 2 Relative 3-Jahres-Mortalität in getABI [11, 12]

Tod	Univariate Analyse				Multivariate Analyse			
	Frauen		Männer		Frauen		Männer	
	HRR ^a	(95%-CI)	HRR ^a	(95%-CI)	HRR ^a	(95%-CI)	HRR ^a	(95%-CI)
Jegliche Ursache	2,74	(1,96–3,82)	2,42	(1,89–3,27)	6,01	(1,25–2,54)	14,31	(1,33–2,38)
Kardiovaskuläre Ursache	5,84	(3,21–10,64)	3,13	(1,98–4,94)	3,65	(1,95–6,83)	2,24	(1,38–3,65)
Zerebrovaskuläre Ursache	4,62	(1,88–1,39)	1,82	(0,70–4,73)	3,18	(1,22–8,33)	1,18	(0,44–3,18)

^a „Hazard risk ratio“ adjustiert für Alter, Adipositas, Rauchen, arterielle Hypertonie, Diabetes, Fettstoffwechselstörung (Verhältnis-/Gesamt/HDL-Cholesterin), kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall).

30-Tage-Letalität und Spätmortalität beobachtet, auch nicht bezüglich Migrations-, Reinterventions- und Konversionsrate. Es wurde bei Frauen eine schnellere Schrumpfungstendenz und eine erhöhte Schenkelthrombose rate nachgewiesen, die evtl. auf die kleineren Gefäßdurchmesser zurückzuführen ist. In der Zenith-Investigator-Gruppe [17] wurde bei Frauen hingegen eine signifikant erhöhte Konversionsrate (13,3% vs. 6,9%) nach 2 Jahren beobachtet.

Verlaufsuntersuchungen haben demonstriert, dass der AAA-Durchmesser bei Frauen signifikant mehr zunimmt als bei Männern: 2,43 mm/Jahr bei Frauen vs. 1,65 mm/Jahr bei Männern [43]. Dies hat bisher aber keinen Einfluss auf das Zeitintervall der Vorsorgeuntersuchungen mittels Ultraschall (US) genommen. Ein Konsensuspapier empfiehlt, neben der Risikogruppe rauchender Männer >65 Jahre, Frauen >50 Jahre mit positiver Familienanamnese in ein AAA-Screening einzuschließen [23]. In einer aktuellen Übersichtsarbeit unserer Arbeitsgruppe zu klinischen Anforderungen an die Bildgebung der Aorta werden diese Empfehlungen detailliert wiedergegeben [6]. Allerdings wird z. B. von der „US Preventative Services Task Force“ wegen der geringeren Prävalenz des AAA bei Frauen (1,3% vs. 7,6% bei Männern) ein präventiver Nutzen und die Kosteneffizienz eines Screenings bei Frauen in Frage gestellt.

Derubertis et al. [10] konnte aktuell in einer großen Screeningstudie in den USA mit 17.540 Frauen die niedrige Prävalenz von 0,7% für AAA >5 cm und 3,9% für AAA zwischen 3,5–5 cm bestätigen, jedoch im Rahmen einer multivariaten Regressionsanalyse auch eine Risikogrup-

pe für die Entwicklung eines AAA definieren: Frauen über 65 Jahre (OR 4,57, CI 1,98–10,54) mit positiver Anamnese für Rauchen (OR 3,29, CI 1,86–5,80) und Herzerkrankung (OR 3,57, CI 2,19–5,84) definieren ($p < 0,001$). Wanhainen et al. [50] aus Schweden konnten in einer systematischen Literaturrecherche zeigen, dass das US-Screening sowohl die Inzidenz von AAA-Ruptur als auch die Rate von AAA-bedingten Todesfällen bei Frauen um 33% bzw. 35% senken konnte. Die Kosten pro gewonnenem Lebensjahr, ein im Rahmen der Kosteneffizienz relevanter Parameter, wurden auf 5911 US \$ geschätzt. Allerdings hatte in den 6 bisher prospektiv-randomisiert durchgeführten Studien bezüglich AAA-Ultraschall-Screening lediglich die Chichester Screening Study in England Frauen im Alter von 65–80 Jahre mit eingeschlossen [41]. Dabei konnte mit einer Odds-Ratio von 1,0 (CI 0,14–7,07) ein gering positiver Effekt des Ultraschallscreenings bei Frauen zur Prävention eines AAA-assoziierten Todesfalles nachgewiesen werden.

■ AAA-Screening reduziert die Inzidenz von Rupturen und aneurysmaassoziierten Todesfällen.

Nationale Registerstudien zeigen entsprechend der geschlechtsspezifischen Prävalenzen von AAA einen 5-fach höheren Anteil an elektiv durchgeführten AAA-Operationen bei Männern. Allerdings zeigten Frauen, die elektiv an einem Aortenaneurysma behandelt wurden, ein 1,4-fach erhöhtes prozedurassoziiertes Mortalitätsrisiko [21]. Dieser Geschlechterunterschied konnte in einer Analyse des schwedischen nationalen AAA-Registers (n=12.917 Patienten) nicht beobachtet werden. Hier wa-

ren nicht Geschlecht ($p=0,65$), sondern Alter ($p < 0,0001$) und Operation im Stadium der Ruptur ($p < 0,0005$) die entscheidenden Einflussfaktoren für das Überleben. Frauen haben nach dieser Analyse kein erhöhtes perioperatives Risiko bei einer elektiven AAA-Operation; operierte Patientinnen haben allerdings verglichen mit Nicht-Aneursyma-Trägerinnen ein erhöhtes Risiko für einen vorzeitigen Tod und eine erhöhte Risiko für einen AAA-assoziierten Tod verglichen mit Männern [18].

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei Aortendissektionen

Die Aortendissektion ist eine seltene, aber mit hoher Mortalität verbundene Erkrankung [4]. Sie hat die höchste Letalität unter den Aortenerkrankungen, deren führendes Symptom das akute thorakale Schmerzereignis darstellt. Sie ist eine Erkrankung mit einer Inzidenz von 2,6–3,5/100.000/Jahr, wobei die Prävalenz in Italien mit 4,04/100.000 Patienten am höchsten ist. Zwei Drittel der Patienten sind männlich mit einem Durchschnittsalter von 63 Jahren [8, 29, 45]. Unter den erworbenen Ursachen der Aortendissektion spielt die arterielle Hypertonie mit Intimaverdickung, Kalzifizierung und extrazellulärer Fettdeposition eine wesentliche Rolle. Die Aortendissektion in der Schwangerschaft ist selten [32], tritt aber gelegentlich bei Patienten mit angeborenen erblichen Bindegewbserkrankungen auf. Die wesentlichen vererbten Bindegewbserkrankungen mit Beteiligung der Aortenwand sind das Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom und die familiäre Form der thorakalen Aneurysmen sowie Dissektionen.

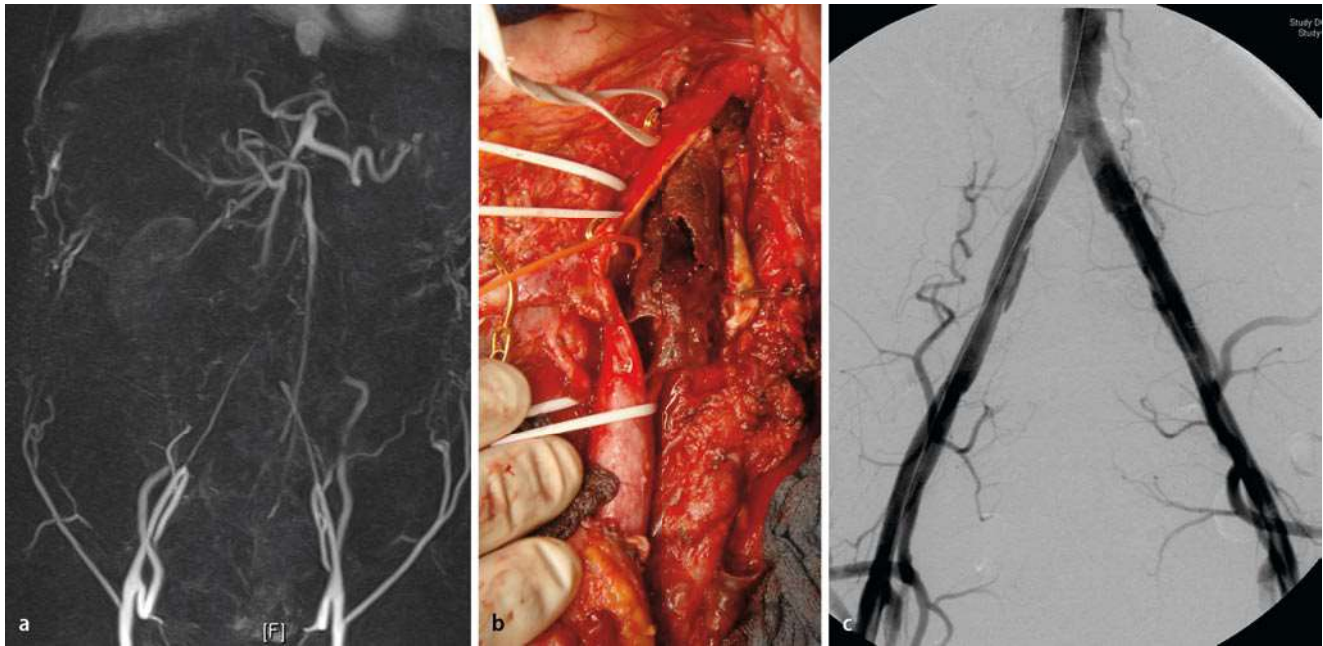


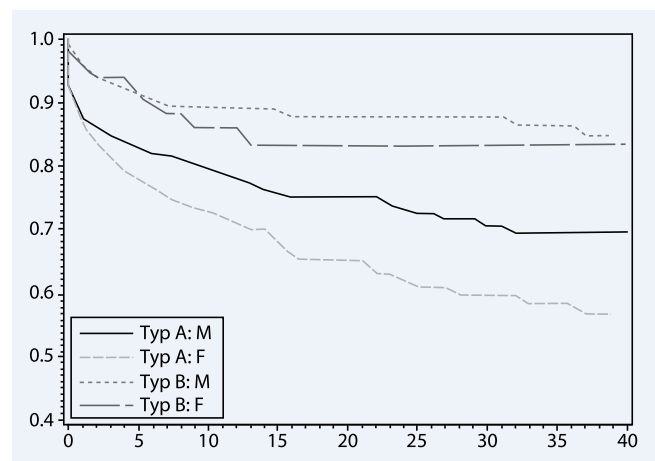
Abb. 3 ▲ Hypoplastisches Aortensyndrom einer 50-jährigen Frau. Die Notfallopoperation erfolgt im akuten Nierenversagen und kritischer Extremitätenischämie beidseits. Die MR-Angiographie (a) zeigt einen kompletten aortoiliakalen Verschluss, Nierenarterienverschlüsse beidseits und hypoplastische Aa. iliacaе externaе. (b) zeigt den intraoperativen Situs mit frischem thrombotischen Aortenverschluss nach Längsaortotomie. Die Kontrollangiographie (c) nach TEA und Primärnaht bestätigt eine durchgängige aortoiliakale Achse. Die Nierenfunktion ist wiederhergestellt

Das Marfan-Syndrom als bekanntestes Syndrom angeborener Bindegewebsanomalien und vermehrt assoziiert mit dem Auftreten von Aortendissektionen weist als autosomal-dominant vererbte Mutation bei einer Inzidenz von 1:10.000 keine rassen- oder geschlechtsspezifischen Unterschiede auf. Die 50%ige Vererbungswahrscheinlichkeit auf den Fetus sollte jedoch berücksichtigt werden, wobei eine Diagnose mittels Amniozentese möglich ist.

Das Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS) setzt sich aus einer Gruppe von verschiedenen vererbten Bindegeweberkrankungen zusammen, die sich durch vermehrte Mobilität und Extensibilität der Gelenke sowie Gewebefragilität kennzeichnen. Die genaue Inzidenz der 11 Formen ist nicht eindeutig bekannt. Es gibt beim häufigsten, nämlich dem autosomal-dominanten Typ 4 des EDS keine ethnische oder geschlechtsspezifische Prädisposition [44].

Die familiäre Aortendissektion und anuloaortale Ektasie stellen eine weitere Gruppe der Aortenwunderkrankungen mit histologisch nachgewiesener Elastolyse und vermehrt nachgewiesenen Mukopolysaccharid-Ablagerungen in der Gefäßwand dar. Auch hier liegt keine geschlechtsspezifische Häufung vor [31].

Abb. 4 ► Kaplan-Meier-Überlebenskurven für Männer und Frauen mit akuter Aortendissektion in Relation zu den Krankenhaustagen, stratifiziert nach Typ A ($p=0,014$) und Typ B ($p=0,47$). M: Männer, F: Frauen



Eine Auswertung der im IRAD-Registers erfassten 1078 Patienten (IRAD: International Registry of Acute Aortic Dissection, Stand 2004) durch Nienaber et al. [32] zeigte bei akuter Aortendissektion vom Typ A klare Unterschiede zwischen den Geschlechtern: Frauen waren durchschnittlich älter als Männer, gaben weniger thorakale Schmerzen an und wiesen unter konservativem Therapieregime eine erhöhte Krankenhauskomplikationsrate (OR 1,4, $p=0,004$) und Letalität (9%) auf. Insbesondere Frauen zwischen 66 und 75 Jahren unterliegen einer 1,4-fach erhöhten Letalität im Vergleich zu Männern (30,1% vs. 21%, $p=0,001$). Die Ergeb-

nisse der chirurgischen Therapie fallen bei Frauen allerdings schlechter aus: Bei Typ-A-Dissektionen liegt die Letalität bei gleicher operativer Technik und gleichem Zeitmanagement mit 32% deutlich höher als bei Männern mit 22% ($p=0,013$). Bei B-Dissektionen ist kein geschlechtsspezifischer Unterschied nachgewiesen worden (■ Abb. 4).

Fazit für die Praxis

Die vaskuläre Medizin steht in Bezug auf geschlechtsspezifische Studien noch am Anfang. Die Sensibilität für die Unterschiede der Geschlechter hinsicht-

lich Prävention, Therapieergebnis und Langzeitprognose ist bei den meisten Gefäßmedizinem geweckt. Im Detail sind diese Unterschiede jedoch noch nicht hinreichend bekannt und müssen deshalb noch differenzierter in den Entscheidungsprozess der Behandlung eingebunden werden. Frauen besitzen für Aortenerkrankungen zwar eine niedrigere Prävalenz (mit Ausnahme der Takayasu-Arteriitis), weisen aber gegenüber Männern für operative Eingriffe an der Aorta ein erhöhtes Risiko mit erhöhter perioperativer Komplikationsrate auf. Deshalb ist zu fordern, dass die zukünftige Therapie diesen geschlechtsspezifischen Unterschieden Rechnung trägt, um für Frauen wie Männer gleichermaßen gute Langzeitergebnisse in der konservativen und operativen Behandlung von Aortenerkrankungen zu erzielen. Frauen werden als Patienten in der Gefäßmedizin derzeit nicht gleich behandelt, als Kolleginnen hoffentlich schon!

Korrespondenzadresse

PD Dr. D. Böckler

Klinik für Gefäßchirurgie, Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie,
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg
dittmar.boeckler@med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur (Auswahl)

- Antithrombotic Trialists' Collaboration (2002) Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 324: 71–86
- Böckler D, Schumacher H, Ockert S et al. (2003) Akute und chronisch expandierende Aortendissektion Typ Stanford B – Verändert die endovaskuläre Therapie die Indikationsstellung? *Gefäßchirurgie* 8: 192–199
- Böckler D, Schumacher H, Allenberg JR (2005) Vascular surgery in the elderly. *Chirurg* 76: 113–125
- Böckler D, Hyhlik-Dürr A, von Tengg-Kobligk H et al. (2007) Klinische Anforderungen an die Bildgebung der Aorta. *Radiologe Oct* 19 [Epub ahead of print]
- Cheanvechai V, Harthun NL, Graham LM et al. (2004) Incidence of peripheral vascular disease in women: is it different from that in men? *J Thorac Cardiovasc Surg* 127: 314–317
- Diehm C, Kareem S, Lawall H (2004) Epidemiology of peripheral arterial disease. *Vasa* 33: 183–189
- Hata A, Makoto N, Moriwaki R et al. (1996) Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol* 54: 155–163
- Hertzner NR, Bena JF, Karafa MT (2007) A personal experience with direct reconstruction and extra-anatomic bypass for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 45: 527–535
- Hinrichs A (2007) Geschlechtsunterschiede in der Gefäßmedizin. *Vasa* 36(1): 5–16
- Hugl B, Hakaim AG, Biebl M et al. Zenith Investigators (2007) Impact of gender on the outcome of endovascular aortic aneurysm repair using the Zenith stent-graft: midterm results. *J Endovasc Ther* 14: 115–121
- Hultgren R, Granath F, Swedenborg J (2007) Different disease profiles for women and men with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33: 556–560
- Jernigan WR, Fallat ME, Hatfield DR (1983) Hypoplastic aortoiliac syndrome: an entity peculiar to women. *Surgery* 94: 752–757
- Katz DJ, Stanley JC, Zelenock GB (1997) Gender differences in abdominal aortic aneurysm prevalence, treatment, and outcome. *J Vasc Surg* 25: 561–568
- Kent KC, Zwolak RM, Jaff MR et al. Society for Vascular Surgery; American Association of Vascular Surgery; Society for Vascular Medicine and Biology (2004) Screening for abdominal aortic aneurysm: a consensus statement. *J Vasc Surg* 39: 267–269
- Lupi-Herrera E, Sanches-Torres G, Horwitz S (1975) Pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. *Chest* 67: 69–74
- Magnant JG, Cronenwett JL, Walsh DB et al. (1993) Surgical treatment of infrainguinal arterial occlusive disease in women. *J Vasc Surg* 17: 67–76
- Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH et al. International Registry of Acute Aortic Dissection (2004) Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation* 109: 3014–3021
- Norman PE, Semmens JB, Lawrence-Brown M, Holman CD (2000) The influence of gender on outcome following peripheral vascular surgery: a review. *Cardiovasc Surg* 8: 111–115
- Norman PE, Powell JT (2007) Abdominal aortic aneurysm: the prognosis in women is worse than in men. *Circulation* 115: 2865–2869
- Ockert S, Schumacher H, Böckler D et al. (2007) Early and midterm results after open and endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms in a comparative analysis. *J Endovasc Ther* 14: 324–332
- Ouriel K, Greenberg RK, Clair DG et al. (2003) Endovascular aneurysm repair: gender-specific results. *J Vasc Surg* 38: 93–98
- Roddy SP, Darling RC 3rd, Maharaj D et al. (2003) Gender-related differences in outcome: an analysis of 5880 infrainguinal arterial reconstructions. *J Vasc Surg* 37: 399–402
- Rutherford RB (2007) *Vascular Surgery*, 6th edn. Elsevier Saunders, Philadelphia, p 419–430
- Sarac TP, Hertzner NR, Mascha EJ et al. (2002) Gender as a primary predictor of outcome after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 35: 748–753
- Semmens JB, Norman PE, Lawrence-Brown MM, Holman CD (2000) Influence of gender on outcome from ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 87: 191–194
- Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA (2005) Acute aortic syndrome. *Circulation* 112: 3802–3813
- Ueno A, Awane Y, Wakabayashi A et al. (1967) Successfully operated obliterative brachiocephalic arteritis (Takayasu's) associated with elongated coarctation. *Jpn Heart J* 8: 538–554
- Volkman S, Schönmetzler M, Taute B-M, Poghaisky H (2007) Geschlechtsunterschiede in Manifestation und Risikoprofil der peripheren Verschlusskrankheit. *Perfusion* 20: 152–157
- Vollmar J (1995) *Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart
- Wanhainen A, Lundkvist J, Bergqvist D, Björck M (2006) Cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 43: 908–914

Das komplette Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der elektronischen Version dieses Beitrags unter
www.Gefaesschirurgie.springer.de